ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1962 N° 21

DE L'INFLUENCE DE LA CORTISONE

SUR LA

RECEPTIVITE AUX MALADIES INFECTIEUSES

Son étude dans la Maladie de Newcastle

THESE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1962
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

JEAN-CLAUDE LAFOURCADE

Né le 6 Mai 1938, à Périgueux (Dordogne)

Président : MM. ANDRIEU, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. SAURAT, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. PUGET, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE
—
1962

De l'Influence de la Cortisone

sur la

Réceptivité aux Maladies Infectieuses

Son étude dans la maladie de Newcastle

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1962 N° 21

DE L'INFLUENCE DE LA CORTISONE

SUR LA

RECEPTIVITE AUX MALADIES INFECTIEUSES

Son étude dans la Maladie de Newcastle

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THESE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Avril 1962
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

JEAN-CLAUDE LAFOURCADE

Né le 6 Mai 1938, à Périgueux (Dordogne)

Président : MM. ANDRIEU, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. SAURAT, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. PUGET, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1962

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

	MM
Directeur	PONS.
Professeur Honoraire	LASSERRE.

PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS

Physique et Chimie Biologique Pharmacie et Toxicologie Hygiène du Lait	GODFRAIN
Anatomie descriptive - Extérieur Anatomie appliquée	BLIN.
Physiologie et Thérapeutique Pharmacodynamie	LE BARS
Histologie - Embryologie Anatomie Pathologique Inspection des Viandes	LOMBARD.
Zoologie appliquée Parasitologie Externe Parasitologie Interne	BRIZARD.
Pathologie médicale des Equidés et Carnivores Législation Vétérinaire	DARRASPEN.
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	TOURNUT.
Technique chirurgicale Pathologie chirurgicale	PUGET.
Pathologie de la Reproduction Obstétrique	BERTHELON.
Microbiologie - Immunologie Maladies Contagieuses Police sanitaire	SAURAT.
Ethnologie Hygiène Zootechnie Economie rurale	PONS.
Alimentation - Botanique - Agronomie	FALIU.

CHEFS DE TRAVAUX

Maladies Contagieuses	LAUTIÉ, Agrégé.
Pathologie Médicale - Législation Vétérinaire	LESCURE. Agrégé.
Anatomie Pathologique	GOULARD.
Pathologie Chirurgicale	CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction	ROYAL.
Chimie	MILHAUD.

COURS COMPLEMENTAIRES
CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Radiologie	AUVERGNAT.
Droit Vétérinaire	LINON.
Botanique	MORQUER.
Pisciculture	SECONDAT.
Agronomie	BRISEBOIS.
Economie Rurale	MONTANÉ DE LA ROQUE.

ASSISTANT

Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour	LACAZE.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

A MA GRAND-MÈRE

A MES PARENTS

Faible témoignage de ma profonde affection et de toute ma reconnaissance.

A MA FIANCÉE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRIEU

de la Faculté de Médecine de Toulouse.

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. SAURAT

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Qui nous a inspiré ce travail, et qui a toujours été pour nous un guide bienveillant; qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. PUGET

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Qui nous a fait le grand plaisir de faire partie de notre jury de thèse; qu'l soit persuadé d'être pour nous un exemple permanent.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546525_0046

PLAN

INTRODUCTION.

PREMIÈRE PARTIE :

De l'influence de la cortisone dans la réceptivité aux maladies infectieuses.

CHAPITRE I. — Utilisations de la cortisone.

1° Utilisations de la cortisone en médecine humaine.

2° Utilisations de la cortisone en médecine vétérinaire.

CHAPITRE II. — Cortisone et réceptivité aux maladies infectieuses.

1° Les faits cliniques.

A. Action pro-infectieuse.

B. Exemples d'action favorable dans les infections.

2° Mode d'action des corticoïdes.

A. Sur les métabolismes.

B. Action de la cortisone sur les agents infectieux.

C. Action sur l'efficacité des antibiotiques.

D. Action anti-inflammatoire.

E. Action sur la phagocytose.

F. Action antithermique.

G. Action sur les toxines microbiennes.

H. Action sur les anticorps et les phénomènes allergiques.

3° Expérience de Colucci.

Deuxième partie :

Rôle de la cortisone dans la maladie de Newcastle.

Chapitre I. — Les expériences.

Chapitre II. — Résultats des expériences.

1° Rôle de l'hydrocortisone sur la croissance des poussins.

2° Rôle de l'hydrocortisone sur l'évolution de la réaction vaccinale.

3° Rôle de l'hydrocortisone dans l'établissement de l'immunité.

Conclusion.

INTRODUCTION

Les succès de la corticothérapie ne se comptent plus, et ils sont le plus souvent très spectaculaires.

De nombreuses affections de nature inflammatoire ont été et sont jugulées grâce à l'emploi des corticoïdes. Leur grande activité anti-inflammatoire a été rapidement et définitivement démontrée et utilisée avec succès.

Les échecs, rares, mais graves, de la corticothérapie proviennent du fait que ceux qui l'emploient oublient trop souvent qu'ils manipulent des produits de nature hormonale avec tout ce que cela implique comme inconnues.

La cortisone et ses dérivés, avant que d'être utilisés comme des « drogues miracles », devraient être aussi bien connues que possible des praticiens car, administrées sans discernement, elles représentent des armes à double tranchant.

En tant qu'hormone, la cortisone peut profondément modifier le métabolisme de ceux qui en usent et en abusent, et par là perturber leur réceptivité.

Ce problème est particulièrement important dans le domaine des maladies infectieuses où l'on peut mettre en évidence des résultats paradoxaux, et où de graves échecs

inspirent la plus grande prudence. C'est ainsi que le plus souvent la corticothérapie est complétée par une antibiothérapie aussi polyvalente que possible.

Sur le plan théorique, le virus de Newcastle étant, comme l'immense majorité des virus, insensible à l'action des antibiotiques, on pourra mettre en évidence l'influence de l'hydrocortisone employée seule sur la réaction de poussins à une infection virale expérimentale représentée par des vaccinations au virus de Newcastle atténué, et en tirer les conclusions qui s'imposent dans ce cas particulier.

PREMIÈRE PARTIE

DE L'INFLUENCE DE LA CORTISONE DANS LA RÉCEPTIVITÉ AUX MALADIES INFECTIEUSES

CHAPITRE PREMIER

UTILISATION DE LA CORTISONE

1° Utilisation de la cortisone en médecine humaine.

La médecine humaine bénéficie depuis longtemps de l'emploi thérapeutique des corticostéroïdes.

Les principales indications sont les suivantes :

A. « *Maladies du collagène* » *plus ou moins généralisées:*

Rhumatisme articulaire aigu, polyarthrite chronique évolutive, polyarthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante, périartérite noueuse, lupus érythémateux disséminé, dermatomyosite, sclérodermie, etc.

B. *Affections articulaires, périarticulaires et synoviales localisées :*

Périarthrite scapulo-humérale, tenosites, bursites, arthroses dégénératives, goutte.

C. *Affections dermatologiques :*

Dermatoses de contact, dermatoses médicamenteuses, eczéma, urticaire, œdème de Quincke, piqûres d'insectes, érythème solaire, réactions lépreuses.

D. *Affection de l'appareil respiratoire :*

Asthme, emphysème et fibrose pulmonaire, rhinites et trachéo-bronchites allergiques, pleurésies séro-fibrineuses.

E. *Maladies infectieuses :*

Septicémies en général, fièvre typhoïde, brucelloses, septicémies à staphylocoques, à méningocoques, maladie d'Osler, rickettsioses, tétanos (Lewis), etc.

Maladies à virus :

Hépatites à virus dans leurs formes prolongées et cirrhogènes, mononucléose infectieuse, orchite ourlienne, affections virales à localisation encéphalique (grippe, rougeole et varicelle), mais là avec beaucoup de réserves.

F. *Maladies du sang et des organes hématopoiétiques :*

Leucémies, lymphosarcome et lympholeucosarcome, maladie de Hodgkin, purpura thrombocytopénique, ictères hémolytiques.

G. *Maladies de l'appareil digestif :*

Cirrhose du foie, recto-colite hémorragique.

H. *Maladies du système nerveux et des méninges :*

Méningites aiguës, myélites aiguës, névralgie cervico-brachiale, sclérose en plaques, névrites diverses.

I. *Affections ophthalmologiques :*

Conjonctivites aiguës et blépharo-conjonctivites allergiques, kératites, ulcère cornéen, iritis et irido-cyclites, choroïdites et rétino-choroïdites, uvéites.

J. *Affections rénales :*

Néphrose lipoïdique.

K. *Affections cardiaques :*

Péricardite aiguë, endocardite d'Osler, décompensation cardiaque.

L. *Affections néoplasiques diverses.*

M. *Insuffisance surrénalienne :*

L'emploi des corticoïdes implique certaines précautions.

C'est ainsi que le catabolisme protidique et l'ostéoporose sont compensés par un régime riche en protides et pauvre en hydrates de carbone et en graisses.

Pour éviter cette action catabolisante lors d'un traitement de longue haleine sont ajoutés de la testostérone et de la vitamine C.

On compense la perte de potassium par du chlorure ou citrate de potassium.

Le traitement n'est jamais arrêté brutalement.

Tout malade porteur d'un foyer infectieux reçoit un traitement antibiotique associé.

2° Utilisations de la cortisone en médecine vétérinaire.

Si ce très court rappel des indications classiques de la corticothérapie en médecine humaine donne une idée de son emploi, il faut savoir que la médecine vétérinaire bénéficie également et de plus en plus souvent de son utilisation.

Le praticien doit agir en connaissance de cause et, en particulier sans oublier la sensibilité particulière des chevaux de sang à cette thérapeutique signalée par Le Bars et Gorganoff. L'intolérance possible du chat notée par Fontaine et Drouaut. Cela établi, on admet que l'hydrocortisone est sans réelle action nocive sur les principales espèces animales, en particulier les bovins et les chiens.

Elle est couramment utilisée avec succès dans un nombre considérable de cas et voici quelles sont, à l'heure actuelle, ses principales indications [8] :

A. *Maladies de la nutrition :*

Acétose des bovidés [14], hémoglobinurie puerpuérale de la vache [7], toxémie de gestation chez la brebis, parésies de parturition, fièvre vitulaire, tétanie d'herbage chez les bovidés [12], affections diverses du porcelet au moment du sevrage.

B. *Les infections :*

L'effet parfois nocif de la cortisone dans les maladies générales est favorable dans les infections localisées : otites, conjonctivites et kératites chez les carnivores [10], mammite aiguë de la vache [5]. CAUDLIN traite avec succès la maladie de Carré du chien, sous sa forme chronique, avec une parfaite guérison du syndrome « Hard Rad ».

C. *Les allergoses :*

Urticaires, eczémas suintants et asthme du chien et du chat; chez le cheval urticaire et eczéma de fourbure aiguë; œdème pulmonaire aigu du chien et du cheval [9].

D. *Les arthropathies :*

Arthrites aiguës traumatiques, tendinites, téno-synovite et bursite du cheval sont justiciables de l'acétate d'hydrocortisone. Affections articulaires aiguës du taureau, polyarthrite chronique du porc, affections articulaires du chien bénéficiant largement du traitement par la cortisone et ses dérivés.

Les affections polyarticulaires des carnivores sont cependant à classer en deux catégories :

1° Polyarthroses (dégénératives) :

— Polyarthroses secondaires, tardives, consécutives à des arthrites anciennes.

— Polyarthroses liées à la sénescence.

— Polyarthroses liées à un facteur racial (arthrose du grasset du Boxer).

— Polyarthrose avec déterminations cliniques d'un terrain particulier (chiens sédentaires et obèses).

2° Les affections polyarticulaires inflammatoires ou polyarthrites vraies :

On distingue là les polyarthrites vraies, infectieuses, à germe causal détectable dans l'articulation, et les polyarthrites à agent indécelable dont l'allure clinique rappelle les rhumatismes inflammatoires de l'homme.

L'emploi de la cortisone dans ces cas se résume ainsi :

1° Dans les polyarthroses, l'usage de la cortisone n'est pas justifié, et ne modifie en rien leur évolution.

2° Dans les polyarthrites :

— A germe décelable dans l'articulation :

Elles relèvent d'une thérapeutique anti-infectieuse spécifique.

— Quant aux polyarthrites de nature indéterminée :

Polyarthrites périphériques pseudo-rhumatismales aiguës, polyarthrites évoquant le rhumatisme articulaire aigu de l'homme, polyarthrites chroniques des membres chez le chien, arthrites chroniques vertébrales, panarthrites du chat, elles bénéficient dans un nombre intéressant de cas de la thérapeutique par la cortisone et ses dérivés.

Cette liste n'est pas limitative et il faut noter que l'addition d'antibiotiques : pénicilline, streptomycine, auréomycine, sous de multiples formes est prescrite chaque fois que l'infection est suspectée ou possible dans l'organisme ou la zone traitée [6].

L'adjonction de vitamines est recommandée dans certains cas. Les collyres à la cortisone sont complétés par de la riboflavine dont l'action favorable dans les ophtalmies, et plus spécialement dans la fluxion périodique, est bien connue.

De la même façon l'administration simultanée d'hormones, comme l'hormone mâle surtout, peut être nécessaire dans des traitements de longue haleine pour combattre certains effets indésirables de la corticothérapie.

Enfin tout doit être mis en œuvre pour éviter éventuellement les modifications provoquées sur les divers métabolismes.

Les modes d'administration des corticoïdes sont variés:

— L'administration orale se pratique avec la cortisone, l'hydrocortisone non estérifiée, la delta cortisone. La dose 2 à 5 mg/kg et par jour pour le chien.

— Administration parentérale : sous-cutanée ou intramusculaire de solution ou émulsion : cortisone, cortine, doca, hydrocortisone. Les doses quotidiennes sont pour les différentes espèces :

Chiens : 20 à 30 mg de cortisone; 10 à 15 mg d'hydrocortisone.

Cheval adulte : de 175 mg à 500 mg de cortisone.

Poulain : de 75 mg à 100 mg.

Bovins : par voie intramusculaire 125 mg par jour pendant 8 à 10 jours consécutifs.

Porcins : par voie intramusculaire 100 mg pour 100 kg de poids vif.

Brebis : hydrocortisone seulement, de 50 mg à 100 mg.

— Injections locales :

Elles se pratiquent uniquement avec l'acétate d'hydrocortisone :

Dans les tissus : 75 à 100 mg, en infiltrations.

Dans les synoviales et bourses séreuses avec des solutions à 2,5 % aux doses de 25 mg à 75 mg pour le chien. pour le cheval 125 mg au jarret et 50 mg au boulet. Ces injections se font après ponction d'une quantité du contenu au moins égale à celle de la solution injectée.

Dans les conjonctives et les infections rétro-bulbaires sont utilisées des solutions à 1 % de cortisone ou d'hydrocortisone.

— Enfin, sur les plaies bourgeonnantes, dans les cavités articulaires, les cavités nasales, sur les yeux, on applique des pommades ou des solutions pour instillations ou des collyres à la cortisone ou à l'hydrocortisone de 0,5 à 2,5 %.

En conclusion, le praticien vétérinaire ne devra jamais oublier que s'il possède avec la cortisone et ses dérivés des agents thérapeutiques d'un grand secours :

— les diverses espèces animales sont susceptibles de réagir différemment au traitement;

— les doses sont à étudier soigneusement;

— la cortisone étant un produit hormonal, il est capital avant son utilisation d'avoir fait un diagnostic étiologique aussi précis que possible.

CHAPITRE II

CORTISONE ET RÉCEPTIVITÉ AUX MALADIES INFECTIEUSES

1° Les faits cliniques.

On constate à l'énumération des indications de la corticothérapie que les infections sont citées, mais dans ce domaine il est d'usage d'agir avec une prudence toute particulière, matérialisée au minimum pour l'emploi concomitant d'une antibiothérapie spécifique ou aussi polyvalente que possible.

Cela s'explique par les déboires sérieux d'une corticothérapie employée seule au cours d'infections bénignes qui ont été de ce fait exacerbées ou par l'apparition d'infections microbiennes au cours de traitement par la cortisone de processus non infectieux.

Des accidents de cette gravité ont aussitôt amené une méfiance très grande envers les corticoïdes et on leur a attribué de ce fait une action pro-infectieuse, dont l'explication semblait très facile, ainsi le rapporte le Dr Bertrand Fontaine : « ...Les phénomènes inflammatoires ou fluxionnaires au cours des infections micro-

biennes ont toujours été considérées comme des phénomènes de défense. Toute atténuation de ces réactions inflammatoires serait un affaiblissement de la défense organique et entraînerait une virulence accrue du germe agresseur. C'est ainsi que la distinction, toute théorique, entre phénomènes réactionnels allergiques et phénomènes de défense vraie fit naître à l'égard de la cortisone une méfiance allant jusqu'à l'interdiction de son emploi dans les affections microbiennes. »

Cette méfiance, voire cette interdiction d'emploi de la cortisone dans des affections microbiennes ne se sont cependant pas incrustées dans les esprits et n'ont pas fait force de loi. Effectivement, des observations furent faites par la suite démontrant l'action particulièrement favorable de la corticothérapie dans certaines infections et dès lors des travaux extrêmement nombreux virent le jour, tendant à attribuer à la cortisone un rôle pro-infectieux pour les uns, anti-infectieux pour les autres. certains lui attribuent une neutralité totale.

A. *Action pro-infectieuse.*

Pour certains auteurs la cortisone ou ses dérivés, inhibant les phénomènes inflammatoires considérés comme des réactions de défense de l'organisme, affaiblit le potentiel réactionnel des sujets. La cortisone agit donc directement sur le terrain en le rendant plus perméable et moins résistant, en résumé, elle augmente la réceptivité.

Cette action se manifeste généralement de deux façons au cours du traitement par la cortisone :

a) *Apparition de maladies intercurrentes.*

Au cours de corticothérapie appliquée à des processus non infectieux on a noté la survenue d'infections microbiennes.

Les accidents septicémiques sont rares, mais assez fréquentes sont les apparitions d'abcès ou de phlegmons aux points d'injection et les infections généralisées.

Les exemples cliniques de ces accidents sont surabondants mais parmi les plus fréquents figurent : les abcès locaux, l'éclosion de tuberculose, les septicémies staphylococciques, les colibacilloses, les bronchopneumonies et pneumonies à pneumocoques.

b. *Aggravation d'un processus infectieux sous corticothérapie.*

On possède là des cas isolés auxquels il est difficile d'attribuer une valeur, une signification.

C'est le cas d'une septicémie à staphylocoques aggravée au cours d'un traitement à la cortisone (Staphylococcémie méconnue avec pneumopathie bulleuse et ostéomyélite vertébrale subaiguë, le lendemain de l'administration de cortisone apparaît un abcès épidural entraînant une paraplégie).

C'est le cas d'une ostéomyélite aiguë aggravée sous corticothérapie.

Charpin et Bérenger ont observé cinq cas d'apparition et d'aggravation de tuberculose après traitement hormonal [2].

Dans l'ensemble on doit reconnaître que d'un point de vue statistique, le rôle pro-infectieux de la cortisone s'est manifesté de façon plutôt discrète si l'on considère le nombre de malades atteints d'infections qui sont sous corticothérapie. L'influence des doses et de la durée du traitement sont très importants ne serait-ce dans le cas extrême que parce qu'une administration massive de l'hormone sur un terrain déjà affaibli ne peut qu'accroître sa réceptivité aux infections.

B. *Exemples d'action favorable dans les infections.*

Dans les septicémies à staphylocoques.

Ces germes se révélant résistants aux antibiotiques, M^me^ Bertrand Fontaine, J. Schneider et J. Lubetski furent les premiers à rapporter la guérison de deux septicémies staphylococciques par l'association cortisone-antibiotiques.

D'autres observations ont suivi montrant qu'une administration de doses modestes de corticoïdes ajoutées aux antibiotiques entraînait en 24 à 48 heures, l'apyrexie et le nettoyage rapide de certaines localisations. Un inconvénient, la rechute dès l'arrêt de la cortisone, est palliée par une reprise immédiate du traitement.

L'association corticothérapie-antibiothérapie a également donné d'excellents résultats dans les staphylococcies pulmonaires primitives ou secondaires aux septicémies. Enfin, Boudoin, Blondet et Ferraux signalent l'efficacité de cette association dans certaines staphylococcies osseuses où la guérison rapide rend inutile l'immobilisation plâtrée.

Dans la fièvre typhoïde.

De nombreux auteurs ont démontré la grande efficacité de l'association chloromycétine-cortisone dans des cas graves de fièvre typhoïde.

La fièvre cesse en quatre à cinq heures (au lieu de deux ou trois jours avec la chloromycétine seule), le tuphos et les symptômes encéphaliques régressent rapidement, et la guérison intervient sans complications.

Notons dans le cas de la fièvre typhoïde des guérisons cliniques obtenues avec la cortisone employée seule, l'infection persistant, comme le démontrent dans ces cas les hémocultures et coprocultures positives.

Ces observations sont importantes et prouvent entre autres choses :

— Que la cortisone n'a aucun effet direct sur le germe;

— Qu'elle ne favorise aucunement l'action des antibiotiques et ne modifie pas la sensibilité des germes à ces antibiotiques.

J. Lubetski conclut à une « véritable dissociation de la maladie infectieuse ». Il considère que « la maladie en tant qu'expression clinique est, au moins dans le cas particulier de la fièvre typhoïde, entièrement constituée par les réactions de l'organisme à l'agent microbien et non par l'agent microbien lui-même ».

Dans certaines formes de tuberculose pulmonaire ou pleurale chronique [15].

La cortisone s'avère sans danger aux doses croissantes de 1 à 150 mg par jour jusqu'au total de 1 600 mg, mais

son activité est faible dans les cas anciens où l'amélioration symptomatique est inconstante, spécialement en ce qui concerne la fièvre.

Les cas récents, au contraire, tirent grand bénéfice de la corticothérapie sous réserve que soit pratiquée en même temps une antibiothérapie appropriée.

La corticothérapie surrénale dans la tuberculose pulmonaire avancée s'impose dans les cas présentant des poussées évolutives qui sont dans ce cas rapidement jugulées.

Dans la méningite tuberculeuse [1].

La cortisone *per os* guérit des formes comateuses de méningites tuberculeuses, méningites graves d'emblée, ou trop tardivement traitées, ou passées à la chronicité. La cortisone *per os*, ou mieux encore l'hydrocortisone par voie intrarachidienne, diminuent les cellules et l'albumine du liquide céphalo-rachidien.

Le traitement est indiqué quand existe une albuminorachie importante et persistante, dans le blocage du liquide céphalo-rachidien, et lors de paralysie des nerfs craniens.

La corticothérapie bien conduite en association avec une chimiothérapie spécifique semble alors efficace et sans nocivité.

Dans les méningococcies et le syndrome de Waterhouse-Friderichsen [3].

Une antibiothérapie additionnée de cortisone donne d'excellents résultats en particulier chez les enfants.

Certaines pneumococcies ont bénéficié de l'action de la cortisone employée seule, avec guérison clinique complète mais permanence de l'infection.

Enfin sont également traités avec succès par la cortisone et les antibiotiques certains cas de streptococcies, des brucelloses, le tétanos, la lèpre, la coqueluche, certaines infections chirurgicales, la grippe, les hépatites à virus, les orchites ourliennes, etc.

Comment agit la cortisone dans ces cas favorables ?

Son action anti-inflammatoire semble indiscutable mais cette explication est insuffisante. Modifie-t-elle la réceptivité des sujets dans le sens d'une diminution de celle-ci ? Cette hypothèse semble assez peu probable. Le problème demeure entier et extrêmement complexe. Il est indispensable pour éclaircir un peu la question de résumer quelles sont les connaissances actuelles sur les mécanismes intimes de l'action des corticoïdes dans les phénomènes de défense propres à tous les organismes lors des maladies infectieuses.

2° Mode d'action des corticoïdes [5].

A. *Sur les métabolismes.*

Eau et sodium sont retenus.

Ils provoquent une élévation de l'élimination du potassium avec kaliurie et diminution de la kaliémie. Cette action n'est pas valable pour tous les corticoïdes de synthèse.

Autres électrolytes :

Le métabolisme chloré ne semble pas touché, il y a fuite légère de calcium.

D'une façon bien plus nette, chez les individus recevant des doses fortes et continues de corticoïdes, apparaît un accroissement de la glucogénèse, avec stockage hépatique du glycogène élaboré aux dépens des protéines. C'est ainsi qu'il y a souvent hyperglycémie et diminution de sensibilité à l'insuline nette surtout chez les sujets diabétiques.

Les traitements prolongés provoquent parfois une hausse du cholestérol sanguin, voire la constitution de dépôts graisseux. Ce trouble du métabolisme lipidique semble lié à une dépression de la fonction thyroïdienne. par diminution de sécrétion de thyréostimuline par l'hypophyse, car les corticoïdes freinent l'action hypophysaire.

Enfin les corticoïdes provoquent un accroissement considérable du catabolisme protidique qui se traduit par un amaigrissement ou un défaut de croissance et de l'ostéoporose.

B. *Action de la cortisone sur les agents infectieux.*

Toutes les expériences faites ont prouvé que la cortisone et l'A.C.T.H. n'ont aucune action directe sur les germes microbiens.

C. *Action sur l'efficacité des antibiotiques.*

Le problème est ici assez délicat car on admet finalement que la cortisone, quelle que soit la résultante de son action, n'exerce son rôle que par modification du

terrain [11]. L'action favorable ou, au contraire, pro-infectieuse de la cortisone, dépend alors de sa dose d'utilisation ou de la nature de l'antibiotique utilisé.

D. *Action anti-inflammatoire.*

Un nombre considérable d'auteurs parmi lesquels nous citerons Ragan, Taubenhaus, Cook et Smith, Turner et Hollander, etc., ont étudié ce rôle de la cortisone et concluent à une action anti-inflammatoire constante, indépendante de l'espèce animale considérée et, probablement, des doses utilisées.

Cette action porte sur les phénomènes vasculaires de l'inflammation, et se traduit par une formation très diminuée des néo-vaisseaux, et par une augmentation de résistance capillaire.

D'autre part, la trame conjonctive subit une très nette diminution d'activité et, de plus, la cortisone entrave l'action des facteurs de diffusion, en particulier de la hyaluronidase, cela reposant, sans le résoudre, le problème de l'action de la cortisone sur les agents infectieux.

Enfin, la cortisone entrave la formation des fibroblastes et des macrophages *in vitro* et on lui attribue même une action antimitotique.

E. *Action sur la phagocytose.*

La cortisone exerce une influence considérable sur la constitution et l'activité des organes hématopoïétiques. Sur des sujets soumis à un traitement prolongé à la cortisone s'observent une involution du système lympha-

tique et des modifications du système réticulo-endothélial. On note, en gros, une augmentation de la neutrophilie et une diminution, plus discutée, de l'éosinophilie. Ce qui est démontré avec plus de netteté, c'est la diminution des éléments polynucléés dans les foyers inflammatoires sous cortisone, et cela par retard de mobilisation des polynucléaires. De plus, la cortisone ne semble jouer aucun rôle sur le pouvoir phagocytaire des polynucléaires.

En ce qui concerne l'activité des macrophages et du système réticulo-endothélial, la majorité des auteurs pensent que la cortisone joue un rôle néfaste par diminution de cette activité; mais cette théorie est assez contre-battue, et des résultats contraires sont assez déroutants.

F. *Action antithermique.*

L'action de la cortisone sur la fièvre est de toutes la plus communément observée. Elle est pourtant inconstante et elle n'explique rien. Il ne s'agit pas d'un antithermique banal, et son rôle est très mal connu.

G. *Influence sur les toxines microbiennes.*

Là encore le problème est très ardu, et on ne peut tabler que sur une série de résultats expérimentaux. Pierre Cheymol résume les connaissances actuelles ainsi :

« La cortisone est dépourvue d'action sur les exotoxines du point de vue strictement expérimental; sur le plan clinique, les seuls points de référence concernant le tétanos où la cortisone a permis d'obtenir des résultats remarquables. »

La cortisone exerce une action protectrice contre certaines endotoxines. Cette action s'exerce indirectement par augmentation de la résistance de l'hôte. En effet, la cortisone est incapable, tant *in vitro* qu'*in vivo*, de neutraliser l'action pathogène de la toxine. Elle protège en agissant localement.

Cette action est variable suivant l'espèce animale considérée. En particulier si elle existe chez la souris, le rat et le lapin, elle fait défaut chez le cobaye.

H. *Action sur les anticorps et les phénomènes allergiques.*

Il s'agit ici d'un problème particulièrement difficile, et d'ailleurs très étudié. Il est impossible ici de donner une conclusion unique, ni même de grouper les résultats en schémas, en raison du nombre de travaux, de la diversité des affections, des sujets, des doses, etc.

a. *Influence sur le taux de la formation des anticorps.*

Nous nous bornerons ici à citer les travaux des différents auteurs relevés et classés par Pierre Cheymol et l'on pourra ainsi juger des résultats de toutes natures.

En 1951, Vaughan, Bayles et Favour établissaient que l'A.C.T.H. et la cortisone diminuent le taux des α globulines et du fibrinogène. En outre, cette notion est confirmée par Vargues qui évoque l'hypothèse d'un blocage du système réticulo-endothélial par la cortisone. Mais ici encore il faut tenir compte de l'espèce animale. E. T. Bossak a établi que l'administration de cortisone au chien est suivie d'une augmentation sélective des α_2 globulines et d'une chute des β globulines. Ils ajoutent que ce phénomène est indépendant de toute modification associée des lipides, et que cette modification dans la distribution

des globulines n'a été observée ni chez l'homme, ni chez le lapin.

Germuth et Coll. ont été parmi les premiers à mettre en évidence une action inhibitrice de la cortisone sur la formation des anticorps. En 1950, ils étudient le phénomène d'Arthus et la formation des anticorps chez le lapin soumis à un traitement par l'A.C.T.H. ou la cortisone.

Ils établissent ainsi que la cortisone et l'A.C.T.H. inhibent la sensibilisation cutanée vis-à-vis d'injections intradermiques répétées d'albumine d'œuf. Leurs expériences montrent que cette action inhibitrice des phénomènes cutanés est liée à l'action de l'hormone sur la fabrication des anticorps. Il faut noter cependant que la cortisone et l'A.C.T.H. n'ont aucune action lorsque l'on administre à l'animal des anticorps. Il semble donc découler de ces expériences que les hormones citées ont une action inhibitrice vis-à-vis de la production des anticorps mais aucune action vis-à-vis de la réaction antigène-anticorps.

Bjorneboe et Fischel ont également mis en évidence cette action inhibitrice des gluco-corticoïdes sur les anticorps, et ont cherché à en préciser le mécanisme dans leurs travaux.

Dans une première publication, en 1951, ils constatent que l'administration d'A.C.T.H. entraîne une réduction de la concentration des anticorps antipneumococciques chez le lapin. Cet effet est obtenu que l'hormone soit administrée au début ou au cours de l'immunisation. Les mêmes résultats sont obtenus avec la cortisone.

Etant donnée la rapidité d'action, les auteurs se demandent si cette diminution des anticorps circulants

est due à une destruction des anticorps, ou à une inhibition de leur formation, soit par blocage du système réticulo-endothélial, ou simplement à une augmentation du catabolisme protidique, cette dernière hypothèse n'ayant pas eu de confirmation dans des expériences ultérieures.

Fischer, en collaboration avec Vanghan et Photopoulos, en 1952, arrive à la conclusion que la cortisone inhibe la formation des anticorps et que cette action s'exerce en trois stades :

— Inhibition de l'assimilation de l'antigène;

— Inhibition de la réaction inflammatoire associée à l'injection d'antigène;

— Inhibition dans la synthèse des γ globulines.

En 1952, Carrère et Roux avaient tenté de préciser quelle était l'action de l'A.C.T.H. et de la cortisone sur la production des anticorps chez le lapin et chez le cobaye. Leurs résultats concluent à une action inhibitrice, mais celle-ci semble soumise à de nombreux conditionnels :

Dans une première série d'expériences faites avec les germes tués de *Brucella abortus* chez le lapin, ils ont constaté que l'action de la cortisone est minime. Le taux des anticorps a augmenté un peu plus vite chez les témoins que chez les animaux traités surtout s'ils ont reçu l'hormone en même temps qu'on les immunisait.

Dans une deuxièe série d'expériences ils ont constaté que lorsqu'on renouvelle une injection d'antigène suivie d'une dose de cortisone le taux des anticorps monte un peu plus vite chez les témoins, mais il redescend plus vite que chez des animaux recevant de la cortisone.

Chez les cobayes, la cortisone a exercé une action défavorable dans la production des hémolysines; chez les animaux recevant de l'hormone en même temps que l'antigène, par contre, son influence a été nulle lorsqu'on administrait en fin d'immunisation, vis-à-vis de la production des agglutinines pour les Brucellas, l'action de la cortisone paraît beaucoup plus nette chez le cobaye. Il y a un retard dans l'apparition des anticorps et les taux demeurent inférieurs.

L'action de l'A.C.T.H. chez le lapin serait plus caractéristique, son influence inhibitrice apparaît dès le début des injections et persiste même après l'arrêt du traitement.

Le mécanisme inhibiteur reste cependant mystérieux pour les auteurs.

En 1954, Crabbe a constaté que le traitement par la cortisone entraîne une nette diminution de la production des anticorps chez des lapins recevant des injections sous-cutanées répétées d'un antigène (suspension formolée de *Salmonella typhi-Murium*). Cet effet inhibiteur n'est que temporaire, car un mois après la fin du traitement on ne trouve plus de différence entre les anticorps des témoins et des traités.

Kilbourne appliquant à des souris de 20 g des doses de cortisone de 1 à 5 mg pendant des durées variables constate que la formation d'anticorps est inhibée lorsque l'hormone est administrée durant l'infection de la souris par le virus A de l'influenza. Cet effet dépendrait de la durée du traitement et non de l'importance des doses données au début de l'infection. De même l'immunisation

active obtenue par administration de virus avirulents est partiellement supprimée.

Ramon et Coll. ont également établi que la cortisone est capable d'inhiber, dans une certaine mesure, la formation de l'antitoxine staphylococcique après administration de l'anatoxine.

Il faut encore une fois noter que les opinions des auteurs sur une action défavorable de la cortisone sont toujours nuancées, Kass en particulier, en collaboration avec Finland ne pense pas que l'action pro-infectieuse de la cortisone et de ses dérivés puisse être expliquée par une action sur la production des anticorps. Par contre, en 1955, en collaboration avec Curie, il constate que l'hydrocortisone seule provoque un effondrement du taux des anticorps.

Mogabgab et Thomas n'ont, eux, noté aucune modification des antistreptolysines O chez les lapins soumis à la cortisone auxquels ils injectent une culture de streptocoque.

Abernathy et Spink, dans leurs travaux consacrés à l'influence de la cortisone et de l'A.C.T.H. sur les brucelloses expérimentales, n'ont mis en évidence aucune modification des agglutinines.

Larson et Tomtinson n'ont observé aucune espèce d'action de la cortisone vis-à-vis de la production des anticorps antipneumococciques chez les malades recevant des doses importantes de cortisone pendant une période de temps prolongée.

Le nombre des auteurs niant un rôle quelconque de la cortisone dans la formation des anticorps est aussi impor-

tant que celui des auteurs qui lui attribuent un rôle pro-infectieux. Par contre, ceux qui lui trouvent une influence favorable sont très peu nombreux et nous n'avons ici aucun fait précis.

Il est évident que si le mode d'action de la cortisone semble partiellement élucidé en ce qui concerne son métabolisme et son action purement anti-inflammatoire. la lumière est très loin d'être faite sur de très nombreux autres points et en particulier sur tous les phénomènes relatifs à l'immunité.

b. *Influence sur les phénomènes allergiques.*

Il convient de rappeler que les manifestations de l'allergie font intervenir souvent des facteurs dépassant le cadre des réactions immunologiques et en particulier des phénomènes inflammatoires sur lesquels la cortisone est indiscutablement active.

Maladie du sérum :

Berhtrong, Rich et Bennet montrent que l'administration de cortisone protège le lapin contre les lésions cardiaques inflammatoires, périartérites noueuses, glomérulonéphrites consécutives à des injections intraveineuses répétées de sérum de cheval.

Réactions tuberculiniques :

Sans modifier le mécanisme intime de l'allergie cutanée, la cortisone inhibe partiellement son extériorisation.

Phénomène d'Arthus :

Les auteurs ont à ce sujet des opinions très diverses et souvent opposées sur le rôle possible de la cortisone.

Réaction de Shwartzman :

L'action de la cortisone dépend alors du moment de son administration. Elle n'influence aucunement le phénomène de Shwartzman si son administration précède l'injection préparante. Par contre, appliquée avant l'injection déchaînante, et ce à forte dose, elle supprime la réaction chez le lapin.

Réaction de Prausnitz-Kustner :

Il a été prouvé que la cortisone n'avait, dans ce cas. aucune influence.

Choc anaphylactique :

Les théories s'affrontent sans apporter de résultats probants ni d'explication valable et le problème reste entier.

Si la cortisone s'est montrée efficace pour lutter contre des affections allergiques ou hyperergiques, il n'est pas démontré qu'elle agisse directement sur les mécanismes de l'allergie. Encore une fois son action anti-inflammatoire semble dominer.

3° Expérience de Colucci [4].

Le problème de l'action des hormones cortico-surrénales sur les processus infectieux a été extrêmement fouillé mais sans que l'on ait pu établir de loi. Toutes les

recherches ont plutôt consisté à trouver et établir des résultats très variés voire diamétralement opposés suivant les conditions de l'expérimentation.

Les travaux de C. F. Colucci portant sur l'homme et le lapin, en vue d'étudier l'action de la prednisone et de la prednisolone sur l'établissement de l'immunité antityphoïdique nous ont paru les plus en rapport avec notre expérimentation propre.

Le premier groupe de recherches de C. F. Colucci a été consacré à l'étude des effets de la prednisone administrée à doses thérapeutiques élevées et prolongées sur le développement de l'immunité active provoquée artificiellement chez les sujets humains en convalescence avancée de fièvre typhoïde, hyper-immunisés par vaccin antityphoïdique.

Deux groupes homogènes de convalescents de fièvre typhoïde, de dix unités chacun, présentaient des taux initiaux d'agglutinines antityphiques presque superposables.

Un premier groupe était soumis à une hyper-immunisation au moyen de vaccin antityphoïdique par voie veineuse (25, 50, 75, 100, 100 millions de germes) dans l'espace de quinze jours, et, en même temps, il recevait, pendant une période de quatorze jours, la prednisone (deltacortène Lepetit) à des doses variant de 40 à 60 mg *pro die* selon le poids corporel.

Les agglutinines anti-T. et anti-H. étaient déterminées au préalable et au deuxième, vingtième, vingt-cinquième, quarantième jours de traitement.

Résultats. — Les agglutinines chez les dix sujets immunisés et traités par prednisone ont présenté en cinq cas un comportement superposable à celui des témoins à des taux qui, au vingt-cinquième jour, allaient de 1/5120 à 1/10240 pour les agglutinines anti-T. et de 1/10240 à 1/20480 pour les agglutinines anti-H.

Par contre, dans cinq autres cas (50/100) on a noté un léger fléchissement des anticorps par rapport aux témoins à des taux qui, au vingtième jour, allaient de 1/2560 à 1/5120 pour les agglutinines anti-T. et de 1/5120 à 1/10240 pour les agglutinines anti-H.

Le second groupe de recherches a été consacré à l'étude de l'effet de la prednisone, administrée à doses thérapeutiques élevées et prolongées, sur le développement de l'immunité active naturelle chez des sujets humains atteints de fièvre typhoïde.

L'expérimentation portait sur deux groupes homogènes de malades de fièvre typhoïde, bactériologiquement démontrée, de douze unités chacun, présentant des taux initiaux d'agglutinines antityphiques presque superposables et en période plutôt précoce (septième, onzième jour de maladie) pour la moitié des cas, en période moins précoce (quinzième, vingtième jour de maladie) pour l'autre moitié.

Le premier groupe était traité par doses de prednisone variant, suivant le poids corporel, de 40 à 60 mg *pro die* pendant les huit-dix premiers jours, de 20 à 40 mg pendant huit-dix autres jours, de 10 à 15 mg pendant cinq jours.

Le second groupe était traité par doses moyennes de chloramphénicol, d'environ 1,5 g pendant les dix pre-

miers jours et 1 g pendant huit-dix autres jours. Les agglutinines anti-T., anti-H. et anti-O. étaient déterminés au préalable, puis de cinq en cinq jours jusqu'au quarantième jour, moment où elles atteignent, le plus souvent, des taux très bas superposables à ceux qui précédaient le traitement.

Résultats. — Quand la prednisone ou le chloramphénicol ont été administrés dans la période initiale de la maladie, on a noté une diminution des taux d'agglutinines sériques, directement proportionnelles à la précocité du début du traitement et sans différences appréciables entre l'action exercée par la prednisone et l'action exercée par le chloramphénicol.

Quant au contraire l'hormone ou l'antibiotique ont été administrés dans la période d'état de la maladie, entre le quinzième et le vingtième jour après le début, on a noté une augmentation normale du taux des agglutinines, sans différences appréciables entre l'action exercée par la prednisone et l'action exercée par le chloramphénicol.

Le troisième groupe de recherches était consacré à l'étude, chez des animaux hyper-immunisés des effets sur l'immunité active de la prednisolone injectable. Trois types de doses ont été injectées : doses élevées égales à celles de cortisone employées habituellement sur les animaux à expériences, doses moyennes et petites égales aux doses thérapeutiques de prednisolone chez l'homme, et quatre fois inférieures aux doses thérapeutiques de cortisone chez l'homme.

L'expérience portait sur quatre lots de lapins du même poids et de sexe mâle, soumis à la même alimentation, composés de huit unités chacun. Le premier lot était

immunisé par cinq injections endo-veineuses de vaccin antityphoïdique, pratiquées à trois jours d'intervalle aux doses respectives de 1, 3 et 3 milliards de germes et traité en même temps pendant une période de vingt jours par prednisolone (delta-cortinol injectable, LEPETIT) à la dose élevée de 5 mg/kg de poids corporel et *pro die*. Les agglutinines étaient déterminées aux dixième, quinzième, vingtième et trentième jours à partir du début de l'expérience.

Le second lot était soumis à la même immunisation et était traité en même temps, pendant une période de vingt jours par prednisolone aux doses moyennes de 1,5 mg/kg de poids corporel et *pro die*.

Le troisième lot était soumis à la même immunisation vingt jours par prednisolone aux petites doses de 0,625 mg/kg de poids corporel et *pro die*.

Le quatrième lot, seulement immunisé et non traité, remplissait la fonction de témoin.

Résultats. — La prednisolone à doses élevées a produit une réduction marquée et constante de la production d'agglutinines antityphoïdiques par rapport aux témoins. En revanche, la prednisolone à doses moyennes a exercé une action inhibitrice moins marquée et la prednisolone à petites doses n'a exercé aucune influence.

Le quatrième groupe de recherche a été consacré à l'étude d'une action éventuelle de la prednisolone injectable sur les anticorps déjà formés et introduits passivement dans l'animal (immunité passive).

A ces fins, ont été utilisés deux lots de lapins de six unités chacun qui furent l'un et l'autre inoculés à la

dose unique de 10 cm^3 de sérum agglutinant antityphoïdique, au taux de 1/40 000, obtenu à partir de lapins hyper-immunisés. Les animaux du premier lot recevaient ensuite, pendant huit jours 5 mg/kg de poids corporel et *pro die* de prednisolone; ceux du second lot non traités remplissaient la fonction de témoins. Les agglutinines antityphoïdiques étaient évaluées tous les trois-quatre jours pendant une période de vingt jours, c'est-à-dire jusqu'à ce qu'elles aient disparu graduellement du sang.

Résultats. — La courbe des agglutinines injectées passivement n'a subi aucune oscillation particulière chez les animaux traités par l'hormone, relativement aux témoins.

En résumé, C. F. Colucci a montré, en éprouvant le comportement des agglutinines antityphoïdiques, soit chez l'animal hyper-immunisé par vaccin antityphoïdique, soit chez l'homme convalescent de fièvre typhoïde et hyper-immunisé par vaccin antityphoïdique, soit chez l'homme atteint de fièvre typhoïde, et en cours d'immunisation naturelle, que dans le domaine de l'immunité action contre la fièvre typhoïde, la prednisone et la prednisolone avaient à forte dose un rôle néfaste sur la formation des agglutinines. La prednisolone n'a aucun rôle dans l'immunité passive puisqu'elle ne fait pas varier le taux des agglutinines introduites passivement dans l'organisme. Elle agirait donc par dérèglement métabolique de la formation des anticorps. Notons enfin que pour noter une diminution d'immunité humorale dans le cadre de la fièvre typhoïde par administration de prednisone chez l'homme, il est nécessaire que cette administration soit précoce et antérieure au quinzième jour de la maladie.

Nous voyons après cette brève confrontation que le problème posé par l'action de la cortisone ou de l'hydrocortisone dans l'établissement de l'immunité ou dans la réceptivité des sujets est loin d'être éclaircie dans le domaine des maladies infectieuses.

DEUXIÈME PARTIE

ROLE DE LA CORTISONE DANS LA MALADIE DE NEWCASTLE

Nous avons voulu, par une série de quatre expériences, déterminer du point de vue clinique quelles pourraient être les différentes actions de la corticothérapie administrée *per os* à des poussins vaccinés de diverses manières par un virus « Newcastle » atténué.

La vaccination des très jeunes sujets provoque très souvent chez ces derniers une véritable maladie dont les symptômes sont essentiellement nerveux et respiratoires. et dont l'évolution est dans un certain nombre de cas mortelle, la mortalité étant due soit à une asphyxie soit à la misère physiologique consécutive aux lésions nerveuses qui empêchent l'animal de s'alimenter.

Notre expérimentation portant sur une maladie virale et sur de très jeunes sujets, nous sommes assurés au départ que la corticothérapie que nous utilisons seule ne pourra avoir d'action que sur le terrain et c'est cette action que nous nous proposons d'étudier .

CHAPITRE PREMIER

LES EXPÉRIENCES

Première expérience

Nous disposons d'un lot-témoin et de deux autres : lot A et lot B.

Le lot-témoin est constitué de 17 poussins issus d'un croisement Till-Sussex, âgés de cinq jours, placés sous infra-rouges en éleveuse. Ces poussins sont vaccinés à onze jours par instillation oculo-nasale d'un virus « Newcastle » atténué par quarante passages successifs sur cerveau de pigeon, puis cultivé dans le liquide chorio-allantoïdien d'embryons de poulet; ces embryons ayant succombé quarante-huit heures après cette inoculation, le liquide chorio-allantoïdien et les embryons sont recueillis, broyés et filtrés et c'est avec ce filtrat que nous procédons à la vaccination des poussins.

Pour toute l'expérimentation, est considéré comme premier jour celui correspondant à la vaccination.

Au quatrième jour apparaissent des éternuements généraux, fréquents et répétés après une incubation silencieuse de soixante-douze heures.

Au sixième jour, les troubles s'aggravent et aux symptômes respiratoires s'ajoute une nette prostration.

Le septième jour deux poussins du lot sont plus particulièrement touchés. Ils sont immobiles, hérissés adynamiques et présentent fréquemment des crises asphyxiques avec suffocation.

La morbidité persiste du huitième au onzième jour, semble s'atténuer le treizième. Un poussin présente des séquelles nerveuses avec port anormal du cou et de la tête, et troubles de l'équilibre. L'état des autres poussins ne cesse de s'améliorer pour paraître très normal le seizième jour.

Un seul poussin meurt le dix-huitième jour.

Nous observons donc sur ce lot-témoin une réaction vaccinale relativement sévère qui s'étend sur neuf jours après une incubation de trois jours. Cette réaction va en s'atténuant par la suite pour disparaître complètement après seize jours.

Le lot A est constitué de 16 poussins présentant exactement les mêmes caractères de race, d'âge, d'élevage. A ceux-là nous administrons depuis le début de l'expérience un milligramme d'hydrocortisone par kilogramme de poids vif réduite en poudre, et mêlée à l'aliment pendant seize jours consécutifs.

Dès le premier jour de cette administration d'hydrocortisone, la croissance du lot A est troublée, et, par la suite, le poids moyen du poussin de ce lot sera toujours inférieur à celui des témoins. L'établissement d'une courbe d'évolution pondérale de trois lots illustre bien ce phénomène.

On pratique la vaccination à onze jours dans les mêmes conditions que pour le lot-témoin.

Au troisième jour, une légère diarrhée atteint la majorité des poussins. Le quatrième jour, quelques éternuements sont notés avec une fréquence inférieure à celle du lot-témoin. Le septième jour, un poussin est très adynamique, et trois autres « font la boule ». Le plus touché présente des signes asphyxiants avec baillements fréquents, les yeux sont clos, l'attitude prostrée et déséquilibrée, le plumage est piqué, hérissé, il est atteint de myoclonies. Les autres poussins sont immobiles et éternuent fréquemment. La mortalité sévit pour la première fois le neuvième jour sur le poussin le plus atteint. L'autopsie ne révèle aucun signe inflammatoire macroscopique décelable. La deuxième mortalité se produit le douzième jour, et l'autopsie révèle alors une nette splénomégalie, et la présence de pétéchies sur le myocarde.

La morbidité qui s'était maintenue du septième au douzième jour semble cesser le quatorzième, avec cependant quelques séquelles respiratoires sous forme d'éternuements rares et isolés, et nerveuses d'ordre paralytique.

L'administration d'hydrocortisone dans les conditions de cette expérimentation a eu pour effet majeur un rôle néfaste sur la croissance des poussins qu'elle a considérablement perturbée et ce, vraisemblablement par le processus d'exaltation du catabolisme protidique qu'on lui attribue. Elle semble avoir apporté un léger retard à l'extériorisation des symptômes, mais à la longue le lot témoin à mieux résisté au processus vaccinal que le lot A.

Le lot B est composé de 16 poussins pris dans des conditions semlables à celles des lots témoins et A.

La seule différence réside dans une administration quotidienne de 10 mg d'hydrocortisone dans l'aliment, par kilogramme de poids vif, et pendant seize jours consécutifs.

On vaccine tous les poussins de ce lot à onze jours comme les précédents.

Le rôle inhibiteur de croissance de l'hydrocortisone est ici extrêmement marqué; de plus, l'appétit est également perturbé.

La morbidité s'installe, comme dans les autres lots, le cinquième jour, mais faible au début, elle ne cesse de croître jusqu'au neuvième jour, où tous les poussins du lot sont couchés, prostrés, somnolents, sans réaction aux excitations extérieures.

La mortalité touche deux poussins au onzième et treizième jour.

Tout se stabilise au quinzième jour, avec persistance de quelques gênes ambulatoires.

La dose accrue de cortisone n'a eu ici aucun effet, ni dans le sens d'une aggravation, ni dans le sens d'une amélioration de la réaction vaccinale, mais son effet sur la croissance s'est montré désastreux.

Expérience n° 2

Nous disposons de quatre lots de poussins divisés en lot témoin 1, lot témoin 2, lot cortisone 1 et lot cortisone 5.

Lot témoin 1 :

Il est composé de 23 poussins de race Sussex, âgés de un jour, auxquels on fait subir, le 16 décembre, un aérosol concentré de virus Hitchner B_1 frais. L.C.A. du 23 novembre, à 20°, dilué au 1/5 dans l'eau distillée. L'aérosol est fait pendant dix minutes en caisson de 150 litres : 2,4 ml par colonne O.R.L. Jouan.

Les troubles respiratoires font une timide apparition après une incubation de trois jours, pour s'installer franchement après quatre jours d'incubation. La morbidité observée va se maintenir pendant quatre jours, pour diminuer progressivement pendant cinq jours et disparaître.

La mortalité porte sur quatre poussins du lot. Elle a débuté trois jours après l'aérosol, par un poussin; le huitième jour, deux poussins meurent, et un autre meurt le neuvième jour.

— En résumé, après une incubation de trois jours, les troubles consécutifs à la vaccination ont sévi pendant neuf jours, avec un maximum d'intensité le quatrième jour, pour rétrocéder complètement. La réaction vaccinale est due aux effets exsudatifs du virus sur les épithéliums respiratoires, créant une obstruction mécanique de la trachée et des grosses bronches.

Lot témoin 2 :

25 poussins d'un jour reçoivent un aérosol moins concentré du même virus que le lot témoin 1, dans les mêmes conditions expérimentales, mais avec un virus dilué au 1/100.

Les troubles respiratoires apparaissent le cinquième jour, après une incubation de quatre jours, et sont d'emblée généralisés. Ils évoluent exactement comme dans le lot témoin 1.

La mortalité touche huit poussins, avec la répartition suivante: un mort le troisième jour, un le sixième, deux le septième, deux le huitième, un le neuvième et un le dixième.

Le schéma évolutif des troubles vaccinaux est donc parfaitement superposable à celui des témoins 1.

Lot cortisone 1 :

Il est constitué de 25 poussins de un jour soumis au même aérosol que les témoins 1. Nous leur administrons 1 mg d'hydrocortisone par kg de poids vif dès le quatrième jour après l'aérosol (hydrocortisone intimement mêlée à la nourriture). Cette administration va du quatrième jour au neuvième jour inclus; on a ainsi donné 1 mg/kg de poids vif d'hydrocortisone tous les jours, pendant six jours.

Les premiers symptômes apparaissent le quatrième jour en même temps que la première administration d'hydrocortisone, pour se généraliser le cinquième jour et évoluer

sensiblement comme dans les deux premiers lots témoins, et disparaître le quatorzième jour.

La mortalité touche six poussins, comme suit : deux le sixième jour, un le neuvième jour, un le dixième jour, un le onzième et un le treizième.

En conclusion, la cortisone n'a absolument pas influé sur l'évolution des troubles consécutifs à la vaccination par aérosol, à la dose de 1 mg/kg de poids vif, et en commençant son administration le quatrième jour. De plus, elle n'a pas eu d'action sur la croissance et le poids moyen des poussins soumis à son action à cette dose est sensiblement resté le même que celui des témoins.

Lot cortisone 5 :

18 poussins d'un jour sont soumis à l'aérosol concentré comme le lot témoin 1 et le lot cortisone 1. Nous leur administrons de la cortisone, mais à la dose de 5 mg/kg de poids vif et ce, du troisième au septième jour inclus, c'est-à-dire pendant cinq jours consécutifs.

Les premiers signes respiratoires apparaissent le neuvième jour, c'est-à-dire deux jours après l'arrêt de l'administration d'hydrocortisone, pour s'installer nettement le dixième jour. Deux poussins ont une attitude asphyxique prononcée. Cet état ne dure pas. La régression des troubles commence le onzième jour. Le douzième jour nous ne notons pratiquement plus de signes et tout rentre dans l'ordre dès le treizième jour.

Il n'y a eu aucune mortalité due à la réaction vaccinale. En conclusion, il faut noter dans ce cas :

— Une prolongation de l'incubation, qui est passée de trois à neuf jours. Il s'agit probablement là d'un retard apposé à l'extériorisation des symptômes par l'hydrocortisone.

— Une mortalité nulle.

— Des signes asphyxiques très fugaces — trois à quatre jours — non généralisés et qui ne sont apparus qu'après l'arrêt de l'administration d'hydrocortisone.

Tout s'est passé comme si l'hydrocortisone avait inhibé les réactions inflammatoires de type exsudatif pendant tout le temps qu'elle a « imbibé » les poussins, puisque ce n'est qu'après sa suppression brutale que nous avons pu noter des phénomènes dyspnéiques.

Nous avons sacrifié les animaux pour recueillir les sérums et ce, de la façon suivante: une partie du sérum a été récoltée le quinzième jour, et l'autre le vingt-deuxième jour, pour faire des tests d'inhibition de l'hémagglutination sur les sérums de grand mélange de chaque lot.

La technique employée est celle mise au point par les Professeurs Saurat et Lautié [13] : l'I.H.A. sur lame. Le « virus » utilisé est constitué par le liquide allantoïdien d'œufs embryonnés, préalablement inoculés à l'aide du virus de Newcastle, morts en 48 heures à trois jours des suites de cette inoculation, et conservés à — 10°C. On l'utilise dilué au 1/5.

Les globules rouges sont une suspension en sérum physiologique d'hématies de poulet lavées.

Nous obtenons pour les quatre lots envisagés un résultat identique, soit une inhibition de l'hémagglutina-

tion avec les sérums dilués au 1/16 et cela tant au quinzième jour qu'au vingt-deuxième. Ce taux d'inhibition est considéré par les Professeurs SAURAT et LAUTIÉ comme un témoin d'immunisation solide contre la maladie de Newcastle.

En conclusion, dans le domaine de la peste aviaire et dans les conditions particulières de notre expérimentation on peut affirmer que l'hydrocortisone n'a aucun rôle inhibiteur de la formation des anticorps ou catabolisant des anticorps que certains auteurs lui ont attribué dans d'autres conditions.

EXPÉRIENCE N° 3

Il s'agit là de tests d'orientation pour déterminer le rôle de l'hydrocortisone suivant son mode d'administration. Nous disposons de trois lots de poussins de sept jours qui sont vaccinés au virus « pigeon » par voie intramusculaire. La dose par oiseau est de un dixième de cm^3 de virus dilué au 1/10.

Le lot témoin est composé de 21 poussins vaccinés donc à sept jours. Nous comptons comme premier jour celui de la vaccination.

L'incubation est de quatre jours. Le cinquième jour apparaissent les premiers symptômes sous forme d'une prostration générale et de quelques éternuements. Deux poussins sont d'ores et déjà sévèrement touchés. La morbidité persiste une semaine, jusqu'au onzième jour. Les troubles paralytiques font leur apparition le dixième jour sur trois poussins, ils se maintiennent le onzième jour, touchent un autre poussin le douzième jour, un autre le quatorzième et le quinzième jour. Cinq poussins

à port anormal de la tête et déformations articulaires, sont sacrifiés. Dès le douzième jour, tout rentre dans l'ordre. La mortalité touche quatre poussins: un le cinquième jour, deux le sixième et un le treizième.

Le lot A est composé de 20 poussins recevant pendant huit jours consécutifs et à partir du premier jour 5 mg d'hydrocortisone par kg de poids vif.

L'incubation dure quatre jours et la morbidité se calque exactement sur celle du lot témoin.

La mortalité ne porte que sur un seul poussin et ce le sixième jour. Les séquelles paralytiques sont au nombre de cinq. Arrivé au quinzième jour de l'expérimentation, ces animaux sont sacrifiés.

Le lot B comprend 21 poussins. Nous leur administrons en une seule fois une dose massive d'hydrocortisone : 40 mg/kg de poids vif, et ce, le troisième jour, à la veille présumée de l'apparition des symptômes.

Cela ne modifie aucunement la durée de l'incubation. La morbidité s'installe le cinquième jour comme dans les deux lots précédents, et évolue très sensiblement de la même façon; nous observons après le quinzième jour cinq séquelles nerveuses et nous sacrifions ces cinq poussins. La mortalité touche deux poussins, un le huitième jour et un le onzième.

— En conclusion, l'administration continue d'une dose relativement forte (5 mg/kg/jour), pendant huit jours consécutifs, n'a sur l'évolution des troubles dus à la vaccination aucun effet. Il en est de même avec une seule administration massive (40 mg/kg/jour) le troisième jour. L'évolution pondérale comparée des trois lots est intéres-

sante. La croissance du lot témoin est régulière et à peine troublée par la vaccination. Celle du lot A révèle une stagnation de trois jours dès le début de l'administration de cortisone, puis tout reprend son cours normal, avec cependant une moyenne journalière toujours très inférieure à celle du lot témoin. La courbe du lot B, strictement superposée à celle du lot témoin pendant les quatre premiers jours, subit une chute le lendemain de l'administration massive de cortisone, pour repartir normalement le surlendemain, et représenter un intermédiaire entre les courbes pondérales des lots témoin et A. Il est intéressant de noter que le retard pondéral acquis du fait de l'ingestion de cortisone ne se comble jamais.

Nous éprouvons la vaccination sur les survivants des trois lots par inoculation de virus virulent par voie conjonctivale avec quatre poussins témoins non vaccinés, du même âge. Les quatre poussins témoins meurent le troisième jour, les autres sont parfaitement immunisés et ne manifestent aucun trouble. L'hydrocortisone n'a donc manifestement pas perturbé l'établissement de l'immunité active.

Expérience n° 4

L'expérimentation porte sur des poussins vaccinés à sept jours par instillation oculo-nasale comme dans l'expérience n° 1, avec du virus atténué par passages sur cerveau de pigeon, et cultivé sur membrane et liquide chorio-allantoïdien d'embryons de poulet.

Les poussins sont divisés en deux lots : un lot témoin et un lot C (cortisone), respectivement de 29 et 30 pous-

sins. Est considéré comme premier jour celui de la vaccination.

Lot témoin :

Après une incubation de cinq jours, les troubles apparaissent le sixième jour, mais ils sont faibles. Une légère adynamie contraste avec la vivacité habituelle. Si la morbidité est légère, la mortalité apparaît d'ores et déjà. Un poussin meurt, un autre est agonique.

Les troubles apparaissent nettement le septième jour, où s'installent des baillements, des éternuements et une dyspnée générale. Cet état persiste jusqu'au dixième jour, pour s'atténuer le onzième et disparaître complètement le quatorzième jour.

La mortalité, qui avait touché un poussin le sixième jour, sévit le septième jour sur trois sujets, le huitième sur deux autres, le dixième sur deux, le douzième sur un et le quinzième sur un autre.

En résumé :

— Incubation de cinq jours.

— Morbidité étalée sur neuf jours.

— Mortalité de dix poussins, c'est-à-dire le 1/3 de l'effectif.

— Séquelles d'ordre paralytique sur quatre poussins.

Lot C :

30 poussins vaccinés à sept jours reçoivent de l'hydrocortisone mêlée à l'alimentation, à raison de 40 mg par kg

de poids vif, en trois administrations : une le quatrième jour, une le sixième et une le huitième jour.

La morbidité apparaît le sixième jour, sous forme d'un léger abattement qui se maintient le septième jour avec une intensité inférieure à celle du lot témoin. Le huitième jour, la situation des deux lots est identique et évolue semblablement jusqu'au quatorzième jour, avec quatre séquelles nerveuses.

La mortalité touche quatre poussins le sixième jour, trois le huitième, deux le dixième, un le onzième et un le quinzième jour, soit un total de onze poussins.

— En conclusion, l'administration de l'hydrocortisone à dose forte et discontinue ne semble pas modifier sensiblement le comportement des poussins devant la vaccination. La seule chose qui reste nette est son effet défavorable sur la croissance.

CHAPITRE II

RÉSULTATS DES EXPÉRIENCES

A l'issue de ces expériences nous pouvons résumer les résultats en trois rubriques et tout d'abord :

1° Role de l'hydrocortisone sur la croissance des poussins

Dans la première expérience, les courbes d'évolution pondérale des trois lots envisagés, se rapportant au poids moyen du poussin de chaque lot, sont sensiblement parallèles et présentent des variations normalement observées sur les courbes de croissance des jeunes animaux. Le poids moyen d'un poussin était pour les trois lots de 62,5 g au début de l'expérience. Ils étaient tous alors âgés de cinq jours.

Après quatorze jours, les poussins ayant donc dix-neuf jours :

— Le poids moyen du poussin du lot témoin est de 229 g.

— Le poids moyen du poussin du lot ayant reçu 1 mg d'hydrocortisone par kg et par jour, pendant quatorze jours, est de 177 g.

— Le poids moyen du poussin du lot ayant reçu 10 mg d'hydrocortisone par kg et par jour, pendant quatorze jours, est de 113 g.

Soit un manque à gagner de 52 g pour le premier, correspondant à une inhibition de croissance de 22 %, et un manque de 116 g pour le second, correspondant à une inhibition d'environ 50 %.

Dans la seconde expérience, tous les poussins étant âgés d'un jour, le poids moyen du poussin témoin est passé de 46 g à 205 g au dix-septième jour.

— Le poids moyen du poussin ayant reçu 1 mg d'hydrocortisone par kg de poids vif et par jour, pendant six jours, est passé de 48 g à 185 g.

— Le poids moyen du poussin ayant reçu 5 mg d'hydrocortisone par kg de poids vif et par jour, pendant cinq jours, est passé de 40 g à 138 g.

Cela correspond, pour une même période de dix-sept jours, à un gain de poids de 159 g pour le lot témoin.

De 137 g pour le lot dit « cortisone I ».

De 98 g seulement pour le lot dit « cortisone V ».

Dans la troisième expérience portant sur des poussins âgés de sept jours, au premier jour de l'expérience le poids moyen du poussin est, pour les trois lots envisagés, égal à 64 g.

Le poids moyen du lot témoin croît régulièrement pendant les trois premiers jours, pour être de 83 g à

la quatrième pesée, puis la courbe s'infléchit légèrement pour reprendre sa forme en parallèles et, au bout de dix-sept jours, le poids moyen du lot témoin a atteint 240 g.

La courbe de poids du lot ayant reçu 5 mg d'hydrocortisone par kg de poids vif, par jour, pendant huit jours consécutifs, dès le premier jour de l'expérience reste parallèle à l'axe des abscisses pendant les trois premières pesées. Au troisième jour, le poids moyen du poussin du lot envisagé est même de 63 g, c'est-à-dire inférieur de 1 g au poids initial, puis la courbe reprend la forme classique et, au dix-septième jour, le poids moyen du poussin du lot est passé à 174 g.

La courbe de poids du lot ayant reçu 40 mg/kg en une seule fois, au troisième jour de l'expérience est strictement superposable à celle du lot témoin pendant trois jours, mais elle subit un fléchissement très sensible lors de la pesée du lendemain de cette administration. Le poids moyen du poussin, évalué à 83 g lors de la quatrième pesée, retombe à 78 g le lendemain. La courbe reprend ensuite sa forme régulière et le poids moyen du poussin de ce lot est de 202 g au bout de dix-sept jours.

Le gain de poids du poussin du lot témoin, après dix-sept jours, a été en moyenne de 176 g.

Dans le même temps, le poussin du lot ayant reçu 5 mg d'hydrocortisone par kg et par jour, pendant huit jours, a gagné 110 g. Celui du dernier lot envisagé a gagné 138 g.

De ces résultats on peut conclure à l'effet extrêmement nocif de l'hydrocortisone employée seule, ajoutée à la ration des poussins, sur la croissance. L'action de la

cortisone est fonction de sa dose d'administration, et pour des poussins la dose de 10 mg par kg de poids vif peut être considérée comme très forte, puisqu'elle entrave à 50 %, du point de vue pondéral, la croissance du sujet.

L'action de l'hydrocortisone est également fonction de sa durée d'administration et l'on peut noter qu'une administration continue d'une dose déjà forte de 5 mg/kg de poids vif par jour, pendant huit jours, est bien plus nocive que l'administration en une seule fois de la même dose globale de 40 mg/kg de poids vif, qui n'a sur la croissance, donc sur le métabolisme, qu'une incidence de très faible durée (un à deux jours) dans le cas qui nous intéresse.

Enfin, notons que le manque à gagner pondéral provoqué par l'hydrocortisone sous quelque forme d'administration que ce soit, ne se comble jamais après l'arrêt de cette thérapeutique, pour une consommation pourtant égale d'aliments concentrés des lots témoins et des lots traités. Cependant, on ne peut ici incriminer seule l'hydrocortisone, car on sait que chez des jeunes sujets toute cause, quelle qu'elle soit, entravant la croissance, marque le devenir de ces animaux d'une façon irréversible.

II. Role de l'hydrocortisone sur l'évolution de la réaction vaccinale

A l'issu de la première expérimentation portant sur des poussins âgés de cinq jours et vaccinés par instillation oculo-nasale de virus « Newcastle » atténué, l'administration d'hydrocortisone dans l'alimentation à la dose de 1 mg/kg de poids vif et par jour, pendant seize jours,

s'est avérée sans grande action sur l'évolution de la réaction vaccinale.

Nous avons cependant noté un léger retard apporté par cette administration à l'extériorisation des premiers symptômes de la réaction vaccinale. Si les premiers signes respiratoires étaient observés sur tous les sujets du lot témoin, ils étaient par contre rares chez ceux qui avaient reçu de l'hydrocortisone. Mais il ne s'agissait là que d'un sursis de très courte durée, puisque la suite de l'évolution nous démontre que l'hydrocortisone administrée de la sorte n'a aucune influence sur la marche de la réaction.

A la dose de 10 mg/kg et par jour, dans les mêmes conditions, l'évolution est superposable et nullement modifiée, ni dans un sens, ni dans l'autre.

C'est dans l'expérimentation n° II que le rôle de l'hydrocortisone s'est révélé, et ce, de façon très favorable.

En utilisant, administrée à la dose de 1 mg/kg et par jour, l'hydrocortisone en commençant notre administration deux jours après la vaccination et en la maintenant six jours consécutifs, l'évolution de la réaction vaccinale n'est absolument pas modifiée.

— Par contre, l'hydrocortisone employée dans les mêmes conditions, mais à la dose de 5 mg/kg, exerce sur le cours de la réaction les effets suivants :

— Retard considérable à l'extériorisation des premiers symptômes, les signes respiratoires apparaissent avec un retard de six jours sur les témoins.

— Période réactionnelle très diminuée dans le temps (un jour et demi au lieu de quatre), et du point de vue de son intensité.

— Enfin, rapidité de la résolution (un jour et demi au lieu de cinq).

— Il est également intéressant de noter l'absence de mortalité, car les témoins subissent une mortalité égale au tiers de leur effectif. L'hydrocortisone a donc eu dans ce cas un effet particulièrement bénéfique en inhibant les réactions inflammatoires aiguës et suraiguës consécutives à la vaccination, dans une très large proportion.

Les expérimentations III et IV peuvent être groupées, quant à la conclusion à tirer dans ce domaine, nous n'avons en effet observé aucun rôle de l'hydrocortisone sur des poussins de sept jours, vaccinés les uns par voie intramusculaire, les autres par instillation oculo-nasale, les doses d'hydrocortisone employées étant :

— dans le premier cas : 5 mg/kg et par jour, pendant huit jours ; ou de 40 mg/kg en une seule fois ;

— dans le deuxième cas : 40 mg/kg, tous les deux jours, trois fois.

Une conclusion générale est donc ici impossible à établir. On peut toutefois affirmer que l'hydrocortisone n'a jamais eu d'effet aggravant sur l'évolution de la réaction vaccinale et que, bien au contraire, dans le cas bien précis de l'expérience n° II, son action a été particulièrement bénéfique.

III. Role de l'hydrocortisone dans l'établissement de l'immunité

Le seul test sérologique pratiqué a porté sur les poussins des lots de l'expérience n° II. Il s'agit de l'H.I.T. sur lame destiné à déterminer dans les sérums de mélange de chaque lot envisagé les taux d'inhibition de l'hémagglutination. Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, cette inhibition de l'hémagglutination se fait pour les sérums de chaque lot avec une dilution au seizième.

Cela est considéré comme un test très favorable et garant d'une immunisation solide.

L'administration d'hydrocortisone n'a donc aucunement entravé l'élaboration des anticorps circulants.

Enfin, l'épreuve d'immunité que nous avons fait subir aux poussins survivants des trois lots de l'expérience n° III ne fait que confirmer ces résultats. L'immunité acquise par les sujets témoins et par ceux qui ont reçu de l'hydrocortisone est réelle et efficace.

La théorie selon laquelle l'administration des corticoïdes entraverait l'élaboration des anticorps et l'établissement de l'immunité s'avère donc, dans les limites de notre expérimentation, insoutenable.

CONCLUSION

L'emploi de la cortisone ou de ses dérivés en pathologie infectieuse n'obéit à aucune loi précise, et nécessite essentiellement, et d'une façon impérieuse, une connaissance aussi approfondie et nette que possible de l'étiologie. Il est en effet indispensable de savoir, avant d'employer la cortisone dans une infection quelle qu'elle soit, si le sujet qui va la recevoir n'est pas porteur d'une autre infection latente ou inapparente que la rupture des barrières inflammatoires libèrerait dans l'organisme. Il faut enfin et surtout s'assurer de l'équilibre physiologique du sujet et c'est bien là le point le plus délicat.

La cortisone est en effet capable, employée sans discernement, de modifier profondément la réceptivité du terrain à l'infection. Dans la plupart des cas, elle augmente cette réceptivité en perturbant par trop le métabolisme, en bloquant le système réticulo-endothélial, en s'opposant aux réactions normales de défense de l'organisme. Plus rarement, elle semble diminuer cette réceptivité, mais il s'agit plutôt d'une action purement symptomatique anti-inflammatoire qui doit être le plus souvent adjuvante d'une antibiothérapie.

Dans le cas particulier de la maladie de Newcastle, nous avons mis en évidence des phénomènes capables, sur le plan théorique, de modifier la réceptivité des sujets

dans des sens diamétralement opposés. En effet, l'administration de l'hydrocortisone aux poussins a eu pour effet le plus évident l'inhibition considérable de la croissance. Le métabolisme profondément perturbé, l'état de maigreur des animaux ayant subi l'administration d'hydrocortisone, sont en eux-mêmes des facteurs capables de modifier très défavorablement la réceptivité, en rendant les témoins affaiblis et diminués quant à leur potentiel réactionnel.

Bien au contraire, et cependant de façon concomitante, on a pu noter que dans certains cas l'hydrocortisone aidait très efficacement les poussins à passer le cap de la réaction vaccinale sans mortalité et avec une morbidité négligeable. Le mode d'action est alors purement anti-inflammatoire avec inhibition de tous les phénomènes exsudatifs qui ont pu provoquer la mort chez les animaux témoins.

Enfin, l'hydrocortisone ne semble pas avoir perturbé l'élaboration des anticorps, si l'on en croit les tests d'inhibition de l'hémagglutination.

On peut alors se demander si, en contrebalançant l'effet désastreux de l'hydrocortisone sur le métabolisme protidique, c'est-à-dire en inhibant une action en soi nocive sur la réceptivité des poussins, l'emploi ne s'avèrait pas intéressant pour réduire ces accidents vaccinaux particuliers aux jeunes poussins et vraisemblablement dus à l'exiguïté de leurs canaux respiratoires.

Vu : *Le Professeur de l'École Vétérinaire,*
Rapporteur,

SAURAT.

Vu : *Le Directeur de l'École Vétérinaire,*

P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse.*

ANDRIEU.

Vu : *Le Doyen,*

LAZORTHES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 22 mars 1962.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université.

DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Boudin (G.) et Barbizet (J.). — Corticothérapie dans la méningite tuberculeuse. *Presse Médicale*, 1956, 1, 64, 1.

[2] Charpin (J.) et Bérenger (J.). — Le risque tuberculeux en Corticothérapie surrénale. A propos de cinq observations. *Presse Médicale*, 1956, III, 64, 1507.

[3] Cheymol (P.). — Corticothérapie et infections microbiennes non tuberculeuses. Librairie Maloine, Paris, 1957.

[4] Colucci (A.). — Prednisone et immunité. *Presse Médicale*, 1957, II, 65, 351.

[5] Cornette (A.) de Bergues (Nord), Gallice (J.F.) de Châtillon-sur-Seine (Côte-d'Or), Darras (A.) de Oisemont (Somme) et Bouffault, de Paris. — Affections mammaires traitées par une association antibiotique corticoïde. *Bulletin de la Société Vétérinaire Pratique*, 1958, page 180.

[6] Cottereau (Ph.). — Sur l'intérêt de l'association corticoïdes-antibiotiques en pathologie animale. *Revue de Pathologie générale*, 1959, II, p. 1135.

[7] Dreher, de Binet (Vendée); Marmignon, de Niort; Saint-Martin, de Niort (Deux-Sèvres). —

Traitement de l'hémoglobinémie puerpuérale de la vache par l'hydrocortancyl. *Bulletin de la Société Vétérinaire Pratique*, 1958, p. 234.

[8] Florio (R.). — Sur les principales indications de la corticothérapie en médecine vétérinaire. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1957, CVIII, p. 626.

[9] Groulade (P.) et Guerre (R.). — Œdème pulmonaire aigu chez le chien et le cheval traité et guéri par un gluco-corticoïde. *Bulletin de la Société Vétérinaire Pratique*, 1958, p. 369.

[10] Lescure (F.). — Sur l'emploi de la cortisone en ophtalmologie vétérinaire. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1958, CIX, p. 191.

[11] Lubetski (J.). — Influence des corticoïdes sur l'efficacité des antibiotiques chez l'homme. *Revue de Pathologie générale*, 1959, II, p. 1121.

[12] Richart (A.), à Renneville (Ardennes). — Considérations rétrospectives et actuelles sur les toxémies de la vache laitière. *Bulletin de la Société Vétérinaire Pratique*, 1958, p. 327.

[13] Saurat et Lautié. — L'I.H.A. sur lame. *Revue de Médecine Vétérinaire*, janvier 1957, t. CVIII, p. 28.

[14] Villemin (M.). — Acétose suraiguë atypique et corticothérapie. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 1958, p. 373.

[15] Virgiliu, Golli, Knoblauch et Horvath. — La cortisone dans la tuberculose pulmonaire et pleurale chronique. *Presse Médicale*, 1957, II, 65, 1013.